

ESTERILIDAD, INFERTILIDAD Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

ESTERILITY, INFERTILITY AND REPRODUCTIVE
TECHNIQUES ASSISTED

AUTORA: PAULA TRUEBA MONTERO

DIRECTORA: CAROLINA ALONSO GONZÁLEZ



TRABAJO FIN DE GRADO
PARA ACCEDER AL TÍTULO DE: GRADO EN ENFERMERÍA
FACULTAD DE ENFERMERÍA, UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
JUNIO 2019

Anexo II: AVISO RESPONSABILIDAD UC

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros, La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. RESUMEN – ABSTRACT | 1 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 2 |
| 2.1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA DE ELECCIÓN | 3 |
| 2.2. METODOLOGÍA..... | 3 |
| 2.3. OBJETIVOS | 3 |
| 2.4. DESCRIPCIÓN CAPÍTULOS..... | 4 |
| 3. CAPÍTULO 1. FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN | 5 |
| 3.1. FISIOLOGÍA GONADAL: REGULACIÓN HORMONAL..... | 5 |
| 3.2. REGULACIÓN HORMONAL: EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS- TESTÍCULO..... | 5 |
| 3.3. REGULACIÓN HORMONAL: EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS – OVARIO | 6 |
| 3.4. FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN..... | 7 |
| 4. CAPÍTULO 2. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD EN LA PAREJA..... | 8 |
| 4.1. DIFERENCIAS ENTRE ESTERILIDAD E INFERTILIDAD | 8 |
| 4.2. EPIDEMIOLOGÍA de la infertilidad..... | 8 |
| 4.3. FACTORES ASOCIADOS A LA INFERTILIDAD..... | 9 |
| 4.3.1. EDAD..... | 10 |
| 4.3.2. TABACO Y ALCOHOL | 10 |
| 4.3.3. ALIMENTACIÓN/ACTIVIDAD FÍSICA..... | 10 |
| 4.3.4. ESTRÉS | 10 |
| 4.3.5. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL | 11 |
| 4.4. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD DE ORIGEN FEMENINO..... | 11 |
| 4.4.1. CAUSAS ENDOCRINAS | 11 |
| 4.4.2. CAUSAS TUBÁRICAS | 12 |
| 4.4.3. CAUSAS UTERINAS..... | 14 |
| 4.4.4. CAUSA DESCONOCIDA..... | 14 |
| 4.5. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD DE ORIGEN MASCULINO..... | 15 |
| 4.5.1. CAUSAS TESTICULARES..... | 15 |
| 4.5.2. CAUSAS POST-TESTICULARES | 17 |
| 5. CAPÍTULO 3. MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y PAPEL DE ENFERMERIA EN LA CONSULTA DE FERTILIDAD | 19 |
| 5.1. ESTUDIO DE FERTILIDAD | 19 |
| 5.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS | 19 |
| 5.2.1. Análisis de semen o seminograma | 19 |

| | |
|--|-----------|
| 5.2.2. Determinaciones hormonales durante el ciclo menstrual | 20 |
| 5.2.3. Pruebas de permeabilidad tubárica | 20 |
| 5.2.4. Evaluación del factor cervical..... | 21 |
| 5.3. TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA: PAPEL DE ENFERMERÍA | 21 |
| 5.3.1. Inseminación artificial | 21 |
| 5.3.2. Fecundación <i>in vitro</i> | 22 |
| 5.3.3. Inyección intracitoplasmática de espermatozoides..... | 23 |
| 5.3.4. Criopreservación de óvulos y embriones | 23 |
| 5.3.5. Extracción espermática | 24 |
| 5.4. EL PAPEL DEL PROFESIONAL DE ENFERMERÍA | 24 |
| 5.4.1. Educación sanitaria y prevención de la salud | 24 |
| 5.4.2. Asistencial..... | 24 |
| 5.4.3. Gestión | 25 |
| 5.4.4. Apoyo psicológico | 25 |
| 5.4.5. Investigación y docencia | 25 |
| 6. CONCLUSIONES | 26 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA..... | 27 |

1. RESUMEN – ABSTRACT

RESUMEN

La infertilidad y la esterilidad corresponden a patologías con diferentes características definitorias, pero con el mismo punto en común, la incapacidad de la pareja para concebir como consecuencia a un problema en la fertilidad. En los últimos años, el número de parejas que acuden a una clínica de reproducción asistida han aumentado radicalmente al igual que lo han hecho los casos de mujeres y hombres que sufren problemas para concebir. Los cambios que ha sufrido la sociedad explican en gran medida este aumento, como es una vida más sedentaria, la contaminación ambiental, el estrés, y especialmente, la edad tardía a la que se tiene el primer hijo.

Por otro lado, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en este ámbito han sufrido un gran avance con altas de éxito, pero existen todavía muchas incógnitas sobre las causas que llevan al organismo a impedir la fecundación en estas personas. Los profesionales de enfermería son vitales en este proceso, por su labor en la consulta de reproducción asistida y especialmente por el apoyo emocional que otorgan a las parejas basado en la empatía y la capacidad comunicativa con las que les define.

Palabras claves: infertilidad, masculino, femenino, técnicas de reproducción asistida.

ABSTRACT

Infertility and sterility correspond to pathologies with different defining characteristics but with the same point in common, the partner's inability to conceive as a consequence of a fertility problem. In recent years, the number of couples attending an assisted reproduction clinic has increased dramatically just as they have done the cases of women and men who suffer problems to conceive. The changes that society has undergone explain to a large extent this increase, as is a more sedentary life, environmental pollution, stress, and especially, the late age at which you have the first child. Diagnostic and therapeutic procedures in this field have undergone a breakthrough with high success but there are still many questions about the causes that lead the organism to prevent fertilization in these people. Nursing professionals are vital in this process, for their action as a bridge of union and for the emotional support they give to couples based on empathy and communicative skills with which they define them.

Key words: infertility, male, female, reproductive techniques assisted.

2. INTRODUCCIÓN

A nivel general, la población posee un firme desconocimiento sobre los procesos de infertilidad y esterilidad, tratándolos como palabras sinónimas sin conocer más detalles y suponiendo que los problemas para concebir que aparecen tienen su origen en la mujer. La infertilidad corresponde a la incapacidad de la pareja para concluir un embarazo a término, surgiendo complicaciones que interrumpen el proceso natural, mientras que en las parejas estériles la fecundación nunca llega a tener lugar habiendo pasado un período igual o superior a 12 meses donde se han mantenido relaciones sexuales sin protección anticonceptiva.

Actualmente en España según los datos recogidos por el INE ⁽¹⁾ en 2018, 16 millones de hombres y 9 millones de mujeres se encuentran en lo que en principio corresponde a su edad fértil, siendo esta menor en el caso de las mujeres por la limitación en el tiempo de su función reproductiva. En relación a la prevalencia de esta patología, se ha observado una mayor prevalencia en los casos de esterilidad en las últimas décadas, especialmente en los países occidentales. Se estima que el porcentaje de casos a nivel mundial se encuentra en un rango entre el 10 al 20% ⁽²⁾. En España, la tasa de infertilidad se sitúa alrededor del 14%, lo que implica que entre 2-4 millones de personas sufren problemas para tener un hijo. Atendiendo a las posibles causas de este incremento, cabe destacar que una de las principales razones que podrían justificarlo sería el retraso en la edad a la que se comienza a buscar el primer hijo.

El desconocimiento que tiene la población sobre los problemas de fertilidad radica en no identificar la infertilidad y/o la esterilidad como una enfermedad o problema de salud, sino como un tema de cuestión social. Los problemas de fertilidad se entienden como una falta de síntomas y signos de enfermedad, de forma que impiden que sean tratados como tal, pero la situación real de las parejas que pasan por una situación así es completamente diferente. En los casos de infertilidad las mujeres sufren procesos como abortos que pueden alterar su estado anatómico y fisiológico, además de la carga emocional que supone en ambos casos para los miembros de la pareja. La salud queda definida por la OMS como “el estado completo de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad o afecciones” ⁽³⁾, de forma, que, siguiendo la definición planteada de salud, un problema de fertilidad supone una alteración de esta a pesar de la presencia o no de signos y síntomas.

La preocupación y el interés por los problemas en la fertilidad humana datan de tiempos antiguos, pero no es hasta el siglo XX cuando la ciencia de la reproducción comenzó a avanzar a pasos agigantados y comenzaron a verse resultados a nivel real. En 1978 tiene lugar el nacimiento de la primera niña por fecundación *in vitro*, acontecimiento que supuso un hecho histórico en el campo de la medicina y que tuvo una importante repercusión social. Desde entonces, las técnicas de reproducción asistida han ido avanzando y mejorando pasando a ser cada vez más específicas y exitosas, surgiendo además otras de gran importancia como el diagnóstico genético preimplantacional o la maduración *in vitro*, técnicas que todavía se encuentran en estudio, pero con la mejora supondrán avances importantes en la historia de la fertilidad.

Según una reciente encuesta del INE publicada en 2018⁽¹⁾, casi el 6% de las mujeres entre 18-55 años se ha sometido alguna vez a un tratamiento de reproducción asistida, alcanzándose hasta un máximo de 8,8% si nos fijamos exclusivamente en el rango de mujeres de edades comprendidas entre 40-44 años. Esto representa aproximadamente a un total de 622.227 hombres y 639.922 mujeres en edad fértil que se han sometido o se están sometiendo a algún tipo de tratamiento de reproducción asistida, siendo del total el mayor número de actuación en la fecundación *in vitro* (FIV) o inyección intracitoplasmática (ICSI).

Mientras la medicina reproductiva ha ido avanzando con los años, el papel del profesional de enfermería lo hacía al mismo tiempo. En los últimos años, la enfermería en las consultas de reproducción ha ido alcanzando cada vez más protagonismo, pues actúa como puente entre

cada uno de los profesionales que intervienen en el proceso. Pero además de cumplir con las diversas tareas que desempeña, el papel decisivo es en el ámbito del apoyo emocional. Así por ejemplo cabría destacar la capacidad del personal de enfermería de humanizar la situación que viven las parejas e individualizarla, pudiendo atender a cada uno de ellos con las palabras adecuadas y actividades requeridas para superar el proceso diagnóstico y terapéutico, que afecta más allá del nivel físico.

2.1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA DE ELECCIÓN

La elección de este tema para la realización del Trabajo de Fin de Grado se basa en la cada vez más prevalente incapacidad que presentan las parejas mundiales para concebir un hijo y a la vez el gran desconocimiento que existe sobre los problemas de infertilidad incluso, dentro de la profesión sanitaria.

Todo lo relacionado con la reproducción y la sexualidad ha supuesto un gran interés para mí, de forma que no quería acabar el camino de estos cuatro años de estudio sin poder conocer más en profundidad cada uno de los aspectos que componen el siguiente documento.

2.2. METODOLOGÍA

Para la realización de esta monografía se ha realizado a lo largo del año 2019 una exhaustiva revisión bibliográfica mediante la utilización de bases de datos como PubMed, Google Académico y Dialnet. Para poder realizar la búsqueda en estas bases de datos y centrando la investigación en el tema de estudio he utilizado los siguientes descriptores en ciencias de la salud (DeCs):

- Infertilidad/ Infertility
- Masculina/ Male
- Femenina/ Female
- Técnicas de reproducción asistida/ Reproductive Techniques Assisted

A la suma de los descriptores de ciencias de la salud ha de sumarse la utilización de unos filtros establecidos para aportar más especificidad a la búsqueda:

- Reviews
- Human
- Free full text
- Spanish and English

Se han empleado además de los artículos encontrados en las bases de datos comentadas, varios libros de Fisiología Médica centrada en la reproducción y endocrinología obtenidos de la Biblioteca de la Universidad de Cantabria, en concreto, del área de medicina y enfermería en la Facultad de Medicina. Esta monografía se ha basado también en libros y guías clínicas redactadas por la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), y en datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadística (INE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

2.3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar y describir la cada vez más prevalente problemática de la infertilidad y el avance de la ciencia de la reproducción asistida a través de sus distintos métodos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Definir las bases fisiológicas de la regulación gonadal y sus principales funciones, tanto femenina como masculina, así como el ciclo menstrual femenino.
2. Diferenciar entre los conceptos de esterilidad e infertilidad, describiendo los principales aspectos de la etiopatogenia de este tipo de problema.
3. Enumerar y describir las principales causas de infertilidad y esterilidad conocidas que puedan afectar a ambos miembros de la pareja.
4. Revisar las principales técnicas de reproducción asistida realizadas en la actualidad.
5. Describir el papel del profesional de enfermería en este proceso y en la consulta de reproducción asistida.

2.4. DESCRIPCIÓN CAPÍTULOS

Previo a la descripción detallada de la monografía se describe de forma breve y resumida el objetivo y redacción de cada uno de los tres capítulos que conforman el documento.

En el primer capítulo se detalla, como recuerdo, la fisiología del aparato reproductor masculino y femenino, la regulación hormonal del eje gonadal y cómo afecta ésta a la formación de los gametos sexuales y a las funciones gonadales. Por último, se revisan las principales características de la fisiología de la reproducción.

En el segundo capítulo se explica en primer lugar la diferencia entre el término de infertilidad y esterilidad, así como los principales aspectos de la etiopatogenia. Por último, se desarrollarán las causas más prevalentes de infertilidad tanto en hombres como mujeres.

En el tercer, y último capítulo, se enumeran y explican las técnicas de reproducción asistida con mayor éxito y tratamiento en las consultas actuales, así como las posibles complicaciones potenciales secundarias a los tratamientos. Además, se describe el papel del profesional de enfermería en la consulta de reproducción asistida. Por último, se revisa su función como educador sanitario en el ámbito de la promoción de la salud y su importante labor de apoyo psicosocial.

3. CAPÍTULO 1. FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

3.1. FISIOLÓGÍA GONADAL: REGULACIÓN HORMONAL

En primer lugar, es importante introducir dos términos clave en el proceso fisiológico de formación de estructuras gonadales durante el desarrollo embrionario, como son la determinación y la diferenciación sexuales.

La **determinación sexual** es el proceso que da lugar a la formación de testículos u ovarios a partir de gónadas indiferenciadas. En los seres humanos, el responsable de la determinación es el sexo cromosómico, más concretamente la presencia del cromosoma Y. En este cromosoma se encuentra la secuencia de un gen que codifica para la proteína SRY, fundamental en el desarrollo de testículos a partir de células gonadales indiferenciadas.

La **diferenciación sexual** por su parte es el proceso que da lugar a la formación de estructuras reproductoras extragonadales de uno u otro sexo a partir de un precursor común. Se trata de un proceso secuencial, que tiene lugar durante el periodo embrionario, se refuerza con la llegada de la pubertad e implica una secuencia: diferenciación cromosómica (genética); gonadal; y somática (genital). El responsable en este caso son las hormonas masculinas como testosterona, dihidrotestosterona (DHT) o la hormona antimuleriana (AMH). No obstante, tras el nacimiento la función hormonal de las gónadas se ve inhibida hasta el momento que coincide con la llegada de la pubertad, en la cual se produce la activación del eje endocrino hipotálamo-hipófisis-gónadas y comienza de nuevo la secreción de hormonas sexuales.

Las funciones gonadales pueden dividirse en dos grandes bloques (**Figura 1**):

- **GAMETOGENÉISIS:** formación de los gametos sexuales haploides, espermatozoides en el caso del testículo; ovocitos en el caso del ovario. Ambos procesos se activan durante la pubertad, y son regulados por las hormonas gonadotropas (FSH, hormona foliculoestimulante; LH, hormona luteinizante).
- **REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES REPRODUCTORAS POR HORMONAS:** síntesis de andrógenos en el caso del hombre y estrógenos y progestágenos en el caso de la mujer. Estas hormonas no sólo intervendrán en el proceso de formación de gametos, sino que también podríamos incluir aquí otros efectos como cambios en el metabolismo celular, el crecimiento, el funcionamiento de órganos reproductores accesorios, etc.

3.2. REGULACIÓN HORMONAL: EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS- TESTÍCULO

Comienza con la secreción de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH), que es secretada de forma intermitente durante unos minutos cada 1/3 horas. Los varones presentan entre 8-10 pulsos diarios. La GnRH se une su receptor en las células gonadotropas, y desencadena la entrada de calcio extracelular, estimulando la síntesis y liberación de gonadotropinas.

La secreción de LH por la adenohipófisis es también cíclica, y sigue el patrón pulsátil de GnRH. Actúa fundamentalmente sobre las células de Leydig para estimular la síntesis y secreción de andrógenos. Por el contrario, la secreción de FSH solo aumenta/disminuye ligeramente con las fluctuaciones de la GnRH. De tal manera que cuando disminuye la frecuencia de pulsos, aumenta la proporción de FSH respecto a LH. La FSH actúa sobre las células de Sertoli (aumenta la aromatasa y por tanto la producción de estrógenos a partir de andrógenos, aumenta el número de receptores para LH en las células diana y estimula la liberación de inhibina).

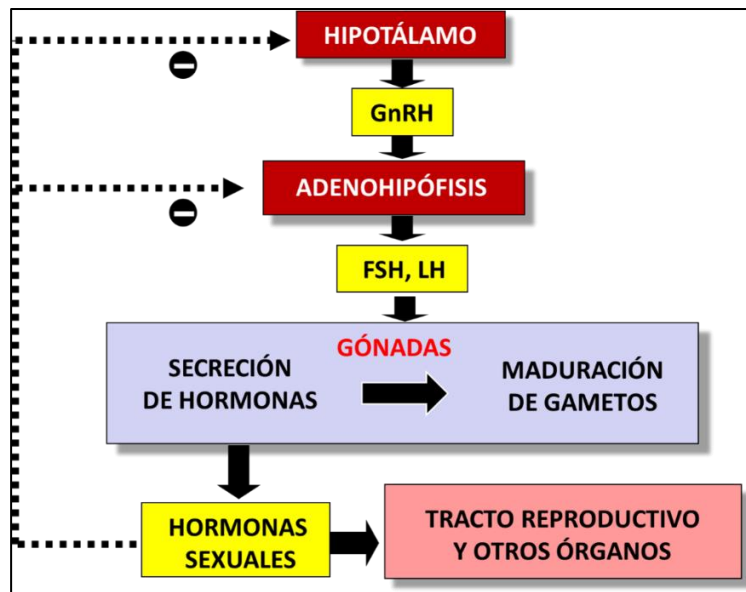


Figura 1. Esquema general que resume las funciones gonadales principales (secreción de hormonas y gametogénesis), así como la regulación endocrina del eje gonadal.

La regulación hormonal masculina sigue un proceso de retroalimentación negativa, según dos vías, en una de ellas la propia testosterona retorna a través del sistema general de circulación hacia el eje hipotálamo- hipófisis actuando directamente sobre él y reduciendo así la secreción de GnRH hipotalámica y gonadotropinas hipofisarias. Por otra parte, las propias células de Sertoli sintetizan y eliminan una glucoproteína denominada inhibina que regula directamente la secreción de FSH desde el hipotálamo.

3.3. REGULACIÓN HORMONAL: EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS – OVARIO

Las hormonas sexuales producidas fundamentalmente en el ovario son los estrógenos siendo el más importante el estradiol, aunque a nivel plasmático podemos encontrar otros estrógenos como la estrona y estriol. La potencia estrogénica del estradiol es 12 veces la de la estrona y 80 veces la del estriol. Por otro lado, los progestágenos, destacando entre ellos la progesterona y en pequeñas cantidades la 17-alfa-hidroxiprogesterona, pero que en la mujer normal no embarazada destacan a partir de la 2ª mitad del ciclo. Además, también se producen en cantidades menores andrógenos, y otras hormonas no esteroideas como la activina, relaxina e inhibina.

El folículo ovárico está conformado por células granulosas y tecaes sobre las que actúan las hormonas hipofisarias, y que se encargan de la formación de hormonas esteroideas. Las células tecaes tienen receptores de LH modulados por los niveles de FSH y estradiol, que en su presencia sintetizan y liberan al plasma androstenediona y testosterona, que a su vez serán transformadas en estrona y estradiol por acción de la enzima aromatasa modulada por FSH al pasar a las células granulosas. Sobre las células granulosas estimula el FSH para la síntesis y liberación de la hormona inhibina que inhibe a la FSH por parte de la adenohipófisis. Para ambas células la acción de la LH estimula en la fase lútea la secreción de progesterona, estradiol y otras hormonas masculinas.

La regulación hormonal femenina sigue un control de retroalimentación positivo-negativo siguiendo las fases del ciclo menstrual. Durante la fase folicular se sintetiza la FSH y LH que estimulan la formación y estimulación del estradiol, que a su vez supone un elemento de retroalimentación negativo sobre la GnRH hipotalámica. Sin embargo, si las concentraciones de estradiol se elevan, no sólo no se inhibe la síntesis de gonadotropinas, sino que aumenta su síntesis (retroalimentación positiva). Este pico en la secreción de LH y FSH es el responsable de

la rotura de la pared folicular y de la salida del ovocito secundario hacia las trompas, produciéndose por tanto la ovulación. Tras la rotura folicular, las células granulosas y tecales se convierten en células luteínicas, responsables de la síntesis de progesterona (y en menor medida también de estrógenos). Los niveles de progesterona aumentan enormemente en la segunda mitad del ciclo menstrual, siendo esta hormona la responsable de preparar al endometrio para la posible implantación del embrión volviéndose grueso, vascularizado, de aspecto esponjoso y sus glándulas uterinas se llenan de glucógeno, secretando un líquido claro.

Si no hay fecundación, se produce la regresión del cuerpo lúteo en los nueve días siguientes, disminuyendo los niveles de progesterona y estradiol y consecuentemente el efecto inhibitor sobre las gonadotrofinas, especialmente la FSH, las cuales comienzan a incrementar sus niveles en sangre activando nuevamente el reclutamiento folicular y comenzando un nuevo ciclo que coincide con la menstruación o sangrado. Este sangrado es secundario a la falta de aporte hormonal al endometrio, al disminuir de tamaño se producen zonas necróticas, punto de origen del sangrado menstrual (fase menstrual), por un posible aumento local de prostaglandinas F2a.

3.4. FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

El proceso de fecundación puede producirse durante la fase de ovulación del ciclo menstrual femenino, aproximadamente 14 días antes de la menstruación. El ovocito secundario liberado por el ovario entra en la cavidad abdominal e inmediatamente se introduce en el extremo de una de las trompas de Falopio gracias al movimiento ciliar de las fimbrias. La célula liberada es un ovocito secundario, rodeado por la zona pelúcida y la corona radiada (capa de células granulosas). Suele quedar un pequeño espacio entre la membrana vitelina y la zona pelúcida, que es el espacio vitelino. Si no se fecunda, degenerará en 24-48 horas. Si un espermatozoide atraviesa la corona radiada y la zona pelúcida, y penetra en el citoplasma del ovocito secundario, se completará la segunda división meiótica. El ovocito secundario posee en su núcleo 23 cromosomas que tras la fecundación se unen los cromosomas de la célula espermática formándose una célula fecundada o cigoto que contiene 46 cromosomas. Desde las primeras horas hasta el cuarto día el cigoto va dividiéndose por mitosis en un proceso que se conoce como desdoblamiento por la que se va aumentando el número de células, hasta formarse una esfera compuesta por ocho células que se conoce como mórula. El desdoblamiento continúa hasta formarse una célula con núcleo hueco que se conoce como blastocito que se encontraba a lo largo de la trompa de Falopio hasta que se produce la implantación a la pared del útero al sexto día. A partir de aquí y hasta las 40 semanas de gestación, continúa un proceso de cambios celulares, fisiológicos y metabólicos por la que nacerá un ser humano con todas sus características completas. Asimismo, el óvulo fecundado (cigoto) debe iniciar los cambios que impidan la regresión del cuerpo lúteo: liberar la hGC (muy similar a la LH), que garantiza que se siga produciendo progesterona por el cuerpo lúteo y se mantenga el endometrio hasta que la progesterona de origen placentario haga su aparición, en torno a las 6-8 semanas.

4. CAPÍTULO 2. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD EN LA PAREJA

La infertilidad es una enfermedad cada vez más frecuente en nuestra sociedad. Como se abordará a lo largo de esta memoria, las causas de dicho incremento son múltiples y en muchos casos desconocidas. Así por ejemplo se han propuesto causas tales como la edad cada vez más tardía a la que se decide tener hijos o las alteraciones en la calidad del semen, como consecuencia de hábitos de vida poco saludables.

Asimismo, es importante reseñar que los avances en nuevas técnicas de reproducción asistida, así como en estudios de biología molecular y/o genética han permitido considerar como infértiles a parejas que antes no se englobaban dentro de este grupo.

4.1. DIFERENCIAS ENTRE ESTERILIDAD E INFERTILIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) redactó en 2008 bajo la dirección de sesenta y dos profesionales el *“Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)”* donde se recoge el término de infertilidad como “Enfermedad del sistema reproductivo definida como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas” ⁽⁹⁾ equivaliendo, por tanto, esterilidad a infertilidad.

Sin embargo, dentro de la ciencia de la reproducción ambos términos no tienen una igualdad de significado, pues para cada uno de ellos existen una serie de características concretas que definirán posteriormente su estudio y tratamiento, y del que seguirá el esquema este trabajo. De manera que cada uno de estos términos quedaría definido de la siguiente manera:

La **esterilidad** corresponde a la incapacidad de uno de los miembros de la pareja, o ambos, para establecer un embarazo mediante la consecución de relaciones sexuales sin ningún tipo de protección anticonceptiva en un período de tiempo de un año ⁽¹⁰⁾.

Por el otro lado el término **infertilidad**, se define como la incapacidad de la pareja para concluir un embarazo a término, surgiendo diferentes clínicas como abortos o muerte prenatal ⁽¹⁰⁾. Es decir, en las parejas infértiles, llega a producirse la fecundación, pero por diferentes motivos el embarazo no es capaz de llegar a término.

Para ambas clínicas existe una clasificación médica, en **primaria** y **secundaria** ⁽¹⁰⁾. Respecto a la etiología de origen **primario** se corresponde con la incapacidad de quedarse o mantener el embarazo sin haber existido uno previo. Es decir, hay una imposibilidad total de conseguir un embarazo. Sin embargo, se considera de origen **secundaria**, cuando en la pareja ha existido previamente una clínica de embarazo a término. Esta es la situación más común entre las parejas que consultan en la actualidad por problemas reproductivos.

4.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD

La **edad fértil** se describe como el rango de edad en la que tanto mujeres como los hombres se encuentran con las características más apropiadas para que se lleve a cabo la fecundación y posterior embarazo, si bien es cierto que existen notables diferencias entre sexos. Así, por ejemplo, en el caso de las mujeres se considera la edad fértil a partir de la primera menstruación (menarquia) y se extiende hasta la menopausia, es decir nos encontraríamos con un intervalo de edad de 15-55 años, si bien es cierto que a partir de los 35 años de edad las probabilidades de fecundación comienzan a disminuir (**Figura 2**). Es clásico el trabajo de Hendershot y Pratt ⁽¹²⁾ publicado en el año 1982, en el que ya se ponía de manifiesto la importancia de la edad de la mujer en la tasa de embarazo. De tal forma que en mujeres no estériles tras 12 meses de relaciones sexuales sin protección, se obtuvo el embarazo en el 86% de los casos en el rango de edad de los 20-24 años y sin embargo en el rango de mujeres entre los 35-40 años la tasa de

embarazo disminuyó hasta el 52%. Es por ello que en medicina reproductiva se restan 10 años a la fecha probable de última menstruación, quedando por tanto que las mujeres tienen una edad fértil que difícilmente se prolonga más allá de los 44-45 años, tal como describe la Organización Mundial de la Salud.

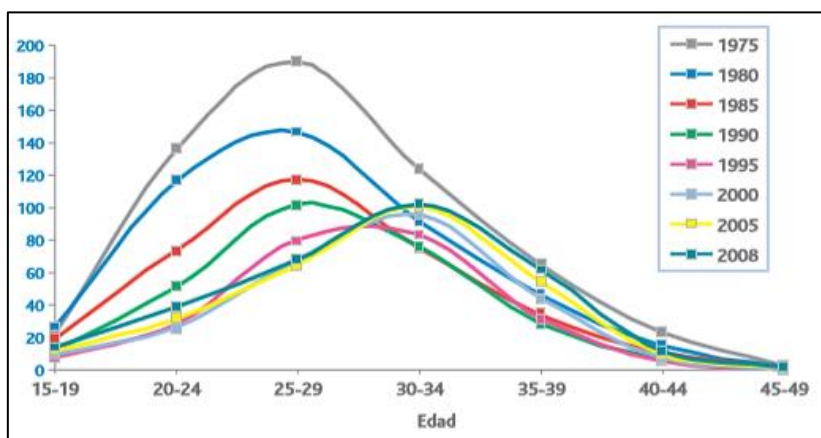


Figura 2. Tasas de fecundidad en España: nacimientos por 1000 mujeres dependiendo de edad y año. Tomado de ⁽²⁾

En el caso de los varones, su edad fértil comienza al igual que las mujeres con el inicio de la pubertad, pero se alarga alrededor de 20 años respecto a la femenina. Esto es, los hombres pueden considerarse que se encuentran en edad fértil hasta los 60-70 años, pero al igual que en el caso femenino, con el envejecimiento la calidad de los espermatozoides se va viendo disminuida. En relación a esto, es importante señalar que, en un reciente estudio demográfico basado en la edad del padre, se comprobó que el número de nacimientos asociados a la edad del padre disminuía a partir de los 35 años ⁽¹³⁾.

En España según datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadística para el 1 de julio de 2018 ⁽¹⁾ existen actualmente alrededor de 16 millones de hombre en la franja de edad entre los 15-70 años siendo fértiles en primera instancia, comparado con el caso femenino dónde existen casi 9 millones de mujeres entre los 15 y 45 años presumiblemente fértiles. A pesar de estas cifras, históricamente en nuestro país ha habido un dramático descenso de la fecundidad desde el año 1975, cayendo el índice coyuntural de fecundidad (ICF) de 2,8 en 1975 a 1,31 en 2017 (datos INE). Se ha observado una mayor prevalencia de esterilidad en las últimas décadas en los países occidentales, estimándose unas 60-80 millones de parejas con problemas de infertilidad, que equivale al 8-12% de parejas a nivel mundial ⁽¹⁴⁾.

Según la revisión “Fertility and infertility: Definition and epidemiology” ⁽¹⁰⁾, realizada por varias instituciones sanitarias en Bélgica en el año 2018 recogen que en los casos de infertilidad a nivel mundial la problemática está puesta en la dificultad de hombre para concebir en un 20-30% de los casos, siendo en el caso de la mujer una prevalencia del 20% a nivel general. Más específicamente en el caso de los hombres existe una prevalencia mayor en casos de esterilidad primaria, mientras que en el caso de las mujeres es más común un diagnóstico de infertilidad secundaria.

4.3. FACTORES ASOCIADOS A LA INFERTILIDAD

Dentro de las posibles causas de esterilidad, se podría considerar una serie de factores asociados al estilo de vida que de una u otra manera contribuyen a aumentar las probabilidades de infertilidad en una pareja. Alguno de ellos, se recogerán a continuación:

4.3.1. EDAD

Constituye uno de los factores principales en la imposibilidad de las parejas para concebir. Como se ha comentado anteriormente, con el paso del tiempo la capacidad reproductiva se ve disminuida especialmente en el caso de las mujeres hecho que se explica por el nacimiento con un número limitado de óvulos (en torno a 400.000). Asimismo, en las últimas décadas se ha observado un retraso en la edad media de maternidad elevándose hasta los 32 años en el año 2017. Este retraso, sumado a los límites en el periodo de vida fértil reducen de manera significativa el tiempo en el que existen posibilidades de concepción.

Este hecho se explica, en gran medida, por la organización social y la posibilidad de las mujeres para trabajar, que, junto a las dificultades para conciliar trabajo y familia, además de las escasas ayudas hace que el tiempo de concebir el primer hijo se alargue y se reduzca el número total de estos.

4.3.2. TABACO Y ALCOHOL

El consumo de tabaco ⁽¹⁵⁾, incluso en pequeñas cantidades, supone un motivo importante y cada vez más creciente en los problemas de fertilidad tanto para hombres como para mujeres. En el caso de los hombres, se ha demostrado que las sustancias químicas contenidas en el tabaco afectan directamente a la calidad seminal, provocando cambios en la morfología, movilidad y concentración. Además, afecta a la estructura del aparato reproductor encontrando anomalías en los microtúbulos y en las células de Sertoli y Leydig, lo que directamente implica a la testosterona. En el caso de las mujeres, el consumo de tabaco puede provocar una alteración en la secreción de estrógenos, una disminución en la actividad ovulatoria y prolonga directamente el tiempo para quedarse embarazada. Además, el consumo de tabaco en mujeres está relacionado con la infertilidad secundaria, pues incrementa las probabilidades de muerte prenatal o abortos naturales.

Por otro lado, el consumo moderado de alcohol ⁽¹⁵⁾ en la pareja puede tener los mismos efectos negativos en la capacidad reproductiva que el tabaco, disminuyendo la secreción de estrógenos en el caso de las mujeres, y tiene un impacto en la calidad y cantidad del semen según ciertos estudios, aunque no hay evidencias todavía.

4.3.3. ALIMENTACIÓN/ACTIVIDAD FÍSICA

Un peso corporal inferior a las recomendaciones de la OMS puede provocar alteraciones a nivel fisiológico y endocrino como por ejemplo reducción en la función ovárica y/o testicular, siendo bastante común que en las mujeres este tipo de situaciones cursen con episodios de amenorrea y en los hombres con bajos niveles de testosterona y azoospermia ⁽¹⁰⁾. Por el otro lado, en las mujeres con obesidad se tiene la hipótesis que el peso influye negativamente en el óvulo y en la capacidad de implantación del endometrio ⁽¹⁰⁾. Además, el exceso de peso está asociado con el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP).

La actividad física moderada y diaria es uno de los pilares de la promoción y prevención de la salud. No obstante, según un estudio realizado por la Universidad de Córdoba ⁽¹⁶⁾, los hombres con un entrenamiento físico mucho más intenso de lo habitual tienen una calidad de semen inferior a la media, con una menor velocidad de los espermatozoides además de un cambio en su morfología y componente genético.

4.3.4. ESTRÉS

La integración de la mujer en puestos de trabajo genera unas responsabilidades cada vez mayores que afectan a la persona tanto a nivel psicológico como físico. Ante situaciones de estrés crónico el cuerpo libera hormonas por activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HAS) que tienen como resultado elevados niveles de cortisol y catecolaminas procedentes de

la médula adrenal que afectan al eje reproductor, disminuyendo la secreción de gonadotropinas hipofisarias y por tanto disminuyendo la producción de hormonas de origen gonadal.

Por otro lado, en un estudio realizado en mujeres se ha comprobado que aquellas que presentaban en sangre niveles más elevados de α -amilasa tras un proceso de estrés presentan menor capacidad para quedarse embarazada ⁽¹⁷⁾.

4.3.5. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

En las últimas décadas han surgido numerosos estudios que señalan el posible papel de los contaminantes medioambientales derivados de la industria de plásticos y pesticidas en la etiología de los problemas de fertilidad en las parejas. Así por ejemplo hay determinados compuestos como el bisfenol A (BPA), pesticidas, ftalatos y ácido perfluorooctanosulfónico (PFAS) de los que se ha demostrado tanto en estudios *in vitro* como *in vivo* que disminuyen la secreción hormonal y alteran la función reproductiva ^(18,19).

En el caso de los hombres, la exposición a este tipo de sustancias en el organismo puede generar disminución en la concentración de espermatozoides y por tanto en el volumen de semen, disminución de la función testicular, anomalías reproductivas como criptorquidias o hipospadias e incluso daños en el material genético ⁽²⁰⁾. Este tipo de sustancias también afectan a la reproducción femenina en todos los estadios de la mujer. Dependiendo del tipo de contaminante al que se exponga pueden aparecer acortamiento de los ciclos menstruales y reducción de los folículos antrales, disminución de la síntesis de estrógeno, cambios en los niveles de gonadotropinas y/o alteraciones de la glándula mamaria o del endometrio ⁽²¹⁾. Por último, las mujeres de los trabajadores con exposición a solventes orgánicos y que además estaban sometidas a tratamientos reproductivos artificiales, han tenido una disminución en el porcentaje de implantación de los embriones transferidos.

4.4. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD DE ORIGEN FEMENINO

Durante la búsqueda bibliográfica para la realización de esta monografía se han encontrado múltiples causas tanto de origen masculino como femenino que podrían justificar la esterilidad y/o infertilidad en una pareja. Existe un porcentaje relevante tanto para hombres como para mujeres cuyo problema de fertilidad no está asociado a ningún problema descrito, es decir, hablamos de una infertilidad o esterilidad de carácter idiopático, que no desarrollaré, pero considero importante mencionar por su prevalencia en las consultas.

4.4.1. CAUSAS ENDOCRINAS

4.4.1.1. Anovulación

La alteración de los ciclos menstruales es una de las patologías que cursan con infertilidad más frecuente en las mujeres en edad reproductiva. La falta de menstruación o la irregularidad de ésta, viene determinada por un fallo en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, cuya fisiología ha sido descrita en el capítulo 1 de esta monografía. Una estimulación constante de la hormona hipotalámica GnRH o una disminución de la secreción pulsátil de ésta (por exceso de cortisol o andrógenos en el organismo) puede provocar alteraciones en la secreción de gonadotropinas y fallos en la ovulación. Los trastornos de anovulación contemplan varias causas, de las cuales las siguientes a mencionar son las que más prevalencia tienen:

- **HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO:** la concentración de LH/FSH en sangre es baja, al igual que la concentración de hormonas esteroideas. Las causas de este tipo de hipogonadismo pueden ser múltiples desde un problema de origen hipofisario, causas genéticas que cursen con hipofunción hormonal o incluso podría ser debido a causas funcionales transitorias como pudiera ser un menor peso corporal, trastornos alimenticios o situaciones de estrés.

- **SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP):** se considera una de las patologías endocrinas más frecuentes actualmente, causante del 80% de la infertilidad en mujeres. Las posibles causas del SOP cursan con un aumento de LH secundario a hiperpulsatilidad de la hormona GnRH y síntesis de estrógenos procedentes de las células tecales por acción de la enzima aromatasa. Otra de las posibles causas del SOP es la hiperplasia suprarrenal, de origen congénito o adquirido, que cursa con una elevada producción de andrógenos de origen suprarrenal. La sintomatología en este tipo de mujeres es muy variable y puede incluir, entre otros: anovulación crónica, oligomenorrea o amenorrea, obesidad e hirsutismo (presencia excesiva de vello) ⁽²³⁾. Para su diagnóstico es necesario la presencia de al menos dos de ellos.
- **FALLO OVARICO PREMATURO (FOP) O MENOPAUSIA PRECOZ:** este tipo de patología se define como “aquella condición caracterizada por la presencia de amenorrea primaria, o al menos 4 meses de amenorrea secundaria, hipoestrogenismo y niveles de gonadotropinas superiores a 40 mIU/mL, confirmados en dos ocasiones con al menos 1 mes de intervalo, en mujeres por debajo de 40 años de edad” ⁽²⁴⁾. Se aprecia un cese prematuro de la menstruación provocado por la falta de ovocitos de manera que los ovarios dejan de producir hormonas esteroideas. Pueden tener un origen idiopático secundario a tratamientos de quimioterapia e incluso por anomalías genéticas como defectos en el cromosoma X o en autosomas.

4.4.1.2. Hipotiroidismo e hipertiroidismo

Las alteraciones de la función tiroidea, tanto hiper- como hipotiroidismo suponen la segunda causa de infertilidad femenina.

El **hipotiroidismo** tiene su origen en la mayoría de los casos por un déficit de yodo, pero también puede deberse a causa autoinmune. Las mujeres diagnosticadas con hipotiroidismo pueden padecer menometrorragias y/o oligomenorrea además de tener asociado anovulación y esterilidad ⁽²⁵⁾ por una alteración de la secreción normal de GnRH provocando directamente una disminución de las hormonas FSH y LH impidiendo la formación de estrógenos. Otra de las posibles causas sería aumento de la prolactina por acción de la hormona hipofisaria TSH, que se encuentra elevada en pacientes con hipotiroidismo. La hiperprolactinemia disminuye la secreción de gonadotropinas y justificaría las alteraciones menstruales.

En el caso de las mujeres que sufren **hipertiroidismo** también puede aparecer oligomenorrea u amenorrea e infertilidad ⁽²⁵⁾. Más concretamente en estas pacientes se observan niveles aumentados de estrógenos, por la posible presencia de la globulina ligadora de esteroides sexuales (SHBG) ⁽²⁵⁾ en altas cantidades, que aumentan la vida media de los estrógenos en sangre, pero no su biodisponibilidad. Este exceso de estrógenos no estimula la secreción de gonadotropinas previo a la ovulación, y por tanto ésta no se produce. Asimismo, se ha observado aumentos en los niveles de gonadotropinas en varias fases del ciclo menstrual, posiblemente por un aumento de la secreción pulsátil de GnRH.

4.4.2. CAUSAS TUBÁRICAS

Las trompas uterinas constituyen un elemento de gran importancia en el proceso reproductivo pues contemplan funciones vitales como la capacidad de captación del óvulo y su transporte, así como el de los espermatozoides durante el acto sexual. Dado la gran importancia que tiene en el proceso, las causas de infertilidad y esterilidad por un fallo tubárico se corresponden con el 20-30% ⁽²⁶⁾ de los casos de infertilidad de origen femenino. Estas alteraciones, que pueden ser de causa genética o adquiridas, pueden clasificarse a su vez en obstrucción en la luz tubárica, anomalías en la motilidad o alteraciones en el transporte.

4.4.2.1. Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI)

La EPI corresponde a una inflamación del tracto reproductivo superior que incluye peritoneo pélvico, endometrio, trompas de Falopio y ovarios, habitualmente por causa infecciosa ⁽²⁷⁾. Los órganos reproductivos son estériles en estado basal, excepto en período menstrual, teniendo como barrera protectora la flora vaginal que recubre el tracto reproductivo inferior. Cuando se produce una lesión en esta barrera protectora se facilita la migración de la infección bacteriana del tracto inferior al superior reproductivo. Las mujeres que padecen de enfermedad inflamatoria refieren un claro dolor pélvico junto a la observación clínica de la inflamación del tracto genital inferior como manifestaciones claras, pueden existir otros signos menos claros e individualizados ⁽²⁷⁾. Dependiendo del tiempo de duración de las manifestaciones clínicas se puede clasificar en:

- **EPI AGUDA:** menos de 30 días de duración. En este caso la mayoría de las infecciones vienen causadas por patógenos de transmisión sexual asociados a vaginosis bacteriana o por organismos entéricos.
- **EPI CRÓNICA:** más de 30 días de duración. Se relaciona frecuentemente por infecciones de *Mycobacterium tuberculosis* o especies de *Actinomyces*.

El daño inflamatorio causado por la infección sobre las células epiteliales del ovario y trompas de Falopio que conduce a la aparición de cicatrices o adherencias que cursan con la obstrucción parcial o total de la luz tubárica. Asimismo, se puede ver afectado el traslado del óvulo favoreciendo así el declive de la capacidad reproductiva. A largo plazo la inflamación puede provocar la pérdida de capacidad reproductiva, incluyendo además de infertilidad, el embarazo ectópico y el dolor pélvico crónico.

4.4.2.2. Hidrosalpinx

Dentro de las patologías tubáricas, el hidrosalpinx supone un 30-40% de los casos de infertilidad ⁽²⁸⁾. Es una patología caracterizada por la presencia de líquido en la parte terminal de las trompas de Falopio, haciendo que este órgano se dilate y por tanto se dificulte y/o impida el encuentro entre el óvulo y el espermatozoide. Su relación con la fertilidad es aún desconocida, algunos estudios señalan la presencia de la bacteria *Chlamydia trachomatis* ⁽²⁸⁾, que provocaría la acumulación de líquido con una elevada toxicidad para la mucosa, lo que impediría la correcta implantación del embrión.

4.4.2.3. Endometriosis

La endometriosis se define como un crecimiento anómalo en el estroma y/o glándulas de la mucosa uterina, es decir, el endometrio crece de forma anómala en el útero pudiendo implantarse en zonas externas a éste. Estas zonas de tejido que aparecen fuera del útero se conocen como nódulos o lesiones y pueden formarse en diferentes zonas del aparato reproductivo como peritoneo, ovario, recto vaginal, pelvis y/o endometriosis de infiltración profunda (EPI) que incluye el engrosamiento de todos los anteriores.

Las manifestaciones clínicas más particulares son el dolor pélvico, que suele aparecer previo a la menstruación posiblemente por acción de las hormonas ováricas y la presencia de los nódulos, y la infertilidad ⁽²⁹⁾. Además, dependiendo del grado e intensidad de los nódulos e inflamación se pueden ver afectados otros órganos y partes del tracto reproductor, encerrando o destruyendo al ovario y provocando directamente un estado de infertilidad.

La causa de la endometriosis continúa siendo desconocida hoy en día. Una de las hipótesis que se han planteado sería la del flujo menstrual retrógrado desde las trompas de Falopio que describe como las células endometriales se implantan en zonas peritoneales y por acción de las hormonas crecen como injertos. No obstante, esta teoría no da cabida para ciertas manifestaciones clínicas que se presentan en estas pacientes. Por otro lado, hay numerosos estudios que señalan un origen genético.

4.4.3. CAUSAS UTERINAS

Las causas uterinas suponen entre un 5 a un 10% ⁽²⁾ de los problemas de infertilidad femenina. El útero cumple importantes funciones durante el ciclo menstrual y durante el proceso reproductivo en la mujer, de forma que una alteración en su función y/o anatomía supone un problema en la fertilidad.

4.4.3.1. Anomalías congénitas o müllerianas

Consiste en alteraciones en la anatomía del útero por motivos congénitos o del desarrollo de los conductos de Müller durante el desarrollo embrionario. A continuación, se describirán los tipos de anomalías congénitas según la clasificación de la American Fertility Society ⁽³⁰⁾ (**Tabla 1**).

| | |
|----------------------------|--|
| AGNESIA UTERINA | Ausencia de conductos de Müller durante el desarrollo embrionario. Se describen dos tipos: tipo A un útero de características normales con trompas y ovarios, pero sin vagina y tipo B, el útero es asimétrico o está ausente, al igual que las trompas. |
| ÚTERO UNICORNE | Solo uno de los conductos de Müller se desarrolla formando el útero y las trompas de Falopio, de manera que la paciente se caracteriza por un útero con la mitad de su tamaño y solo una trompa desarrollada. |
| ÚTERO DIDELFO | Los conductos de Müller se desarrollan, pero no llegan a unirse, de manera que la mujer acaba con dos úteros completamente formados y completos, separados por un tabique vaginal longitudinal. |
| ÚTERO BICORNE | Los conductos se desarrollan de forma normal, pero la unión es incompleta de surgiendo una depresión en la zona superior. |
| ÚTERO SEPTADO | Se produce por una mala absorción de la zona de unión de los conductos de tipo parcial o completo. |
| ÚTERO ARCUATO | No cursa con problemas de fertilidad |
| ÚTERO EN FORMA DE T | Secundario a la toma de dietilestilbestrol, un estrógeno sintético que disminuía el riesgo de aborto. |

Tabla 1. Tipos de anomalías congénitas según la American Fertility Society. Tomada de ⁽³⁰⁾

4.4.3.2. Miomas uterinos

Los miomas son masas anormales de tejido muscular que se localizan alrededor del útero o en el cuello uterino. Estos miomas surgen del tejido muscular del propio miometrio por influencia de factores hormonales y pueden ser submucosos, intramurales o subserosos. Se desconoce el origen de la formación de los miomas, pudiendo ser por causa genética u hormonal.

Normalmente los miomas cursan de forma asintomática, pero puede aparecer sangrado uterino anormal, dolor de pelvis, disfunción vesical e intestinal, dependiendo de la localización de los miomas ⁽³⁰⁾. Los miomas están relacionados con una disminución de la infertilidad debido a una alteración en el transporte espermático y/o fallos en la implantación por múltiples causas como alteración en la estructura uterina, obstrucción tubárica, alteración de la contractilidad o en el endometrio.

4.4.3.3. Sinequias uterinas

Las sinequias son adherencias en la cavidad uterina cuyo origen en la mayoría de los casos es iatrogénico secundario a una intervención uterina. Existe una forma grave de sinequias conocida como **síndrome de Asherman** ⁽³¹⁾, que puede cursar con una esterilidad definitiva.

4.4.4. CAUSA DESCONOCIDA

Ciertos estudios han centrado su atención en el endometrio, describiendo una triada neuro-inmuno-endocrino en el proceso de reproducción ⁽³²⁾. Las hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progesterona) durante su acción producen directamente una elevación de los niveles de inmunoglobulinas M e I, además de actuar sobre la mucosa vaginal, la cual actúa como una importante barrera inmunitaria sobre los antígenos que atacan el aparato reproductor

femenino. Al producirse la implantación del cigoto en la membrana endometrial, el sistema inmune de la mujer cambia para adaptarse de forma temporal al feto, por lo que una alteración equivale a una complicación del embarazo por la posible intervención de los estrógenos en la eliminación fisiológica de los linfocitos autorreactivos. La desaparición de estos linfocitos elimina su función reguladora y, además, la inflamación secundaria facilita la aparición de infecciones.

En el caso de la endometriosis, se cree que los mismos efectores del sistema inmune provoca la patología, de forma que podemos considerar la endometriosis como una patología autoinmune basada en el aumento del número de linfocitos B y de anticuerpos presentes ⁽³²⁾. En este mismo año, 2019, se conoce el nacimiento del primer bebé concebido gracias a una nueva técnica de reproducción asistida centrada en la endometriosis autoinmune desarrollada en Santander, Cantabria ⁽³³⁾.

| | | |
|--------------------|---------------------------------|---|
| ENDOCRINAS | ANOVLACIÓN | Alteración de los ciclos menstruales |
| | HIPER/HIPOTIROIDISMO | Alteración de la función tiroidea |
| TUBÁRICAS | ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA | Inflamación del tracto reproductivo superior secundario a infección |
| | HIDROSALPINX | Presencia de líquido en la zona terminal de las Trompas de Falopio |
| | ENDOMETRIOSIS | Crecimiento anómalo del tejido (nódulos) fuera del útero |
| UTERINAS | ALTERACIONES MÜLLERIANAS | Alteraciones uterinas por causas congénitas |
| | MIOMAS UTERINOS | Masas anormales de tejido alrededor del útero |
| | SINEQUIAS UTERINAS | Adherencias en la cavidad uterina |
| DESCONOCIDA | | |

Tabla 2. Resumen de las principales causas de infertilidad femenina.

4.5. ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD DE ORIGEN MASCULINO

4.5.1. CAUSAS TESTICULARES

4.5.1.1. Varicocele

El varicocele constituye la causa masculina de infertilidad más frecuente a nivel mundial. Consiste en la dilatación anormal del plexo venoso pampiniforme que se encuentra alrededor de la arteria espermática desde la región inguinal hasta el testículo ⁽³⁴⁾. También se puede observar cierta dilatación en las venas testiculares adyacentes. La función del plexo venoso es el intercambio de calor, a medida que desciende el calor desaparece mientras que la sangre venosa gana calor. Con la presencia del varicocele, la temperatura testicular va en aumento hasta llegar aproximadamente a los 35°C, aumentando directamente la presión sanguínea.

La relación con la infertilidad no está establecida, aunque actualmente se acepta al aumento de temperatura como la causa principal. Dicho aumento afecta a la maquinaria replicativa del ADN durante la espermatogénesis, lo que produce graves alteraciones en la formación de los espermatozoides. Es por esto por lo que en estos pacientes es muy común la oligospermia o incluso la azoospermia. Además, las temperaturas superiores a las adecuadas inducen a una alteración en la expulsión y movimiento de los espermatozoides.

Dicha patología puede afectar sólo a un testículo, siendo el izquierdo el que tiene una mayor prevalencia, o puede aparecer un varicocele bilateral. Al mismo tiempo la clasificación clínica dependerá del grado de visibilidad que tenga el plexo venoso estableciéndose tres grados:

- **Grado I o leve:** se palpa el varicocele con el paciente de pie.
- **Grado II o medio:** se palpa con el paciente de pie y realizando la maniobra de Vasalva.
- **Grado III:** en la que se ve el plexo venoso con el paciente de pie y sin realizar la maniobra. Existe además un tipo subclínico en el que el tamaño de las venas es solo visible con ultrasonido.

4.5.1.2. Criptorquidia

La criptorquidia es la malformación congénita más frecuente de los genitales externos masculinos. Aparece en un 3-9% de los varones nacidos a término, y en más del 30% de los pretérmino, estando en relación directa con la edad gestacional ⁽³⁵⁾.

Se define como un descenso incompleto de uno o ambos testículos a través del canal inguinal hasta el escroto. Lo más frecuente es que el testículo se localice a lo largo del trayecto habitual de descenso: intraabdominal; inguinal (es la localización más frecuente); o en la raíz del escroto. En general, el testículo descenderá al escroto sin tratamiento durante el primer año de vida del niño. Más concretamente, al hablar de criptorquidia podemos hacer referencia a: **testículos no descendidos congénitos, testículo realmente ausente o anorquia, testículo ectópico** (fuera del trayecto), **testículos no descendidos adquiridos** (cordón espermático corto) y **testículos en ascensor** (mediante maniobras manuales vuelve a su correcta posición) ⁽³⁵⁾.

En relación con su etiología se ha propuesto que puede estar relacionado con el déficit de hormona antimülleriana (HAM) o de gonadotropinas, así como alteraciones en la síntesis de testosterona; o bien con mutaciones genéticas que afecten al cromosoma Y. Por último, dado que el descenso testicular es dependiente de andrógenos, al menos en su parte final, se ha postulado que la exposición cada vez más frecuente durante el desarrollo embrionario a contaminantes medioambientales con acción anti-androgénica y estrogénica podría ser uno de los factores determinantes a la hora de explicar la mayor incidencia que se viene observando de esta patología en las últimas décadas ⁽³⁶⁾.

Algunos investigadores incluyen esta patología dentro del síndrome de disgenesia testicular, que además incluye la presencia de hipospadias, infertilidad y cáncer testicular.

4.5.1.3. Orquitis

La orquitis consiste en la inflamación unilateral o bilateral de los testículos causada por una infección de origen vírico o bacteriano. El virus más común suele ser el de las paperas, que puede afectar hasta en un 30% de los casos al testículo provocando la orquitis. No obstante, también, aunque puede ser secundaria a infecciones causadas por microorganismos de transmisión sexual como *Neisseria Gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* ⁽³⁷⁾.

En el caso de la orquitis parotídea se puede presentar una inflamación del tejido del epidídimo que puede incluso derivar en una disfunción testicular que implicaría que los pacientes pueden llegar a ser estériles. El mecanismo propuesto para explicar este daño testicular sería por la acción de los anticuerpos producidos contra la infección del virus de las paperas, que atacarían a los espermatozoides.

4.5.1.4. Insuficiencia testicular

Durante un proceso de insuficiencia testicular, los testículos encargados de la producción y liberación de los gametos y hormonas masculinas se encuentran incapacitados para dicha labor. Esta patología también se conoce como **hipogonadismo masculino**, y puede ser de dos tipos en función del origen de la patología:

- Origen primario: cuando el problema se encuentra en un fallo en los testículos y éstos no pueden responder de manera adecuada a las gonadotropinas y por tanto no se secreta testosterona o lo hacen, pero en pequeñas cantidades.
- Origen secundario: la causa sería un problema en el eje hipotálamo-hipófisis, y como resultado se produce una incapacidad total o parcial de liberar gonadotropinas por parte de la hipófisis.

Las causas para la insuficiencia pueden ser tanto congénitas como adquiridas e incluso mixtas.

4.5.1.5. *Síndrome de Klinefelter*

Se trata de una aneuploidía de los cromosomas sexuales, caracterizada por una duplicidad del cromosoma X que afecta a los hombres. En el 75% de los casos el cariotipo descrito se corresponde con 47, XXY⁽³⁹⁾. Es considerada la alteración cromosómica más frecuente en lo que se refiere a los cromosomas sexuales, y afecta a uno de cada 500-700 hombres. Se produce por una incorrecta disyunción de los cromosomas maternos y paternos durante la meiosis.

Clínicamente existen diferentes manifestaciones dependiendo de la etapa del ciclo vital al que hagamos referencia, pero de manera general se caracterizan por una masa muscular poco desarrollada además de tener una talla baja, testículos sin desarrollar y de pequeño tamaño con ausencia de vello masculino y presencia de ginecomastia⁽³⁹⁾. Desde un punto de vista endocrino se trata de un hipogonadismo hipogonadotrópico, y como consecuencia del déficit de testosterona presentan un exceso de gonadotropinas plasmáticas junto a una fibrosis de los túbulos seminíferos en los testículos. En relación con esto la espermatogénesis es muy deficiente o ni siquiera tiene lugar presentándose en la mayor parte de los casos azoospermia y por tanto esterilidad sin tratamiento posible⁽³⁹⁾. Además, se caracterizan por cierto retraso intelectual asociado a un carácter inmaduro y tímido.

4.5.2. CAUSAS POST-TESTICULARES

4.5.2.1. *Disfunción sexual*

La disfunción sexual consiste en la incapacidad para llegar a realizar el acto sexual. Para que tenga lugar la erección se deben dar correctamente múltiples factores causales, es por ello por lo que se identifican varios aspectos dentro de la disfunción sexual como son la falta de deseo sexual, la incapacidad de erección o incapacidad para alcanzar el orgasmo, alteraciones en la eyaculación o incapacidad de mantener una erección⁽⁴⁰⁾. En este trabajo nos centraremos en las dos últimas.

La incapacidad para conseguir una erección puede describirse como **primaria**, en el supuesto que la persona nunca ha llegado a concluir una satisfactoria erección; o **secundaria** que tiene lugar en un momento determinado de su vida siendo ésta la más frecuente en los pacientes. Entre los problemas más comunes para la disfunción eréctil se encuentra el endurecimiento de las venas del pene secundario a la aterosclerosis, la diabetes mellitus, complicaciones quirúrgicas o patologías hormonales como hipogonadismo, síndrome de Cushing, hipertiroidismo o hipotiroidismo⁽⁴¹⁾. Asimismo, la disfunción eréctil también puede ser debida a problemas psicológicos o a la administración de ciertos fármacos como hipertensivos o medicamentos específicos de la próstata.

En relación con los problemas de eyaculación se pueden dar tres tipos de presentaciones⁽⁴⁰⁾: la eyaculación ausente dónde el líquido seminal no es expulsado por causas iatrogénicas o psicológicas, retrógrada dónde el líquido seminal se redirige al interior de la vejiga disminuyendo o anulando la salida por causas iatrogénicas o farmacológicas y, por último, precoz que consiste en la expulsión temprana secundaria a problemas psicológicos u hormonales.

4.5.2.2. Azoospermia obstructiva

La azoospermia obstructiva (AO) consiste en la ausencia de espermatozoides en el semen secundario a la obstrucción bilateral de los conductos seminales. La obstrucción de los conductos puede tener un origen congénito o adquirido, y puede actuar sobre el epidídimo, conductos deferentes o de los conductos eyaculadores. Para las tres presentaciones de tipo congénito la causa suele ser idiopática, y en el caso de ser adquiridas suelen ser por origen iatrogénico. Los pacientes masculinos con este tipo de patología anatómicamente se encuentran con unos testículos de tamaño normal, y el nivel de hormonas FSH, LH y testosterona están dentro de los valores de normalidad.

| | | |
|---------------------|--------------------------|--|
| TESTICULARES | VARICOCELE | Dilatación del plexo venoso del testículo por aumento de temperatura |
| | CRIPTORQUIDIA | Descenso incompleto de los testículos por causa congénita |
| | ORQUITIS | Inflamación testicular secundaria a infección |
| | INSUFICIENCIA TESTICULAR | Incapacidad de formación y liberación hormonal |
| | SÍNDROME DE KLINEFELTER | Anomalía congénita, cromosoma XXY |
| POST - TESTICULARES | DISFUNCIÓN SEXUAL | Incapacidad para realizar el acto sexual |
| | AZOOSPERMIA OBSTRUCTIVA | Ausencia de espermatozoides por obstrucción del conducto seminal |

Tabla 3. Resumen de las patologías más frecuentes de infertilidad en el hombre.

5. CAPÍTULO 3. MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y PAPEL DE ENFERMERÍA EN LA CONSULTA DE FERTILIDAD

5.1. ESTUDIO DE FERTILIDAD

El estudio de fertilidad se realizará a ambos miembros de la pareja, siempre y cuando se cumpla el requisito de haber mantenido relaciones sexuales sin protección durante al menos un año. Al darse esta primera premisa indica la posible presencia de patología en la reproducción, que intentará identificarse mediante una serie de pruebas diagnósticas. El personal de enfermería se encarga de recibir a los pacientes y explicarles detalladamente en qué consiste el estudio de fertilidad y las pruebas que se les van a realizar.

En primer lugar, siempre es necesario realizar una correcta anamnesis, en la que se recogerán los siguientes datos ⁽⁴²⁾:

- Historia familiar, recogiendo datos específicos reproductivos como menopausia o antecedentes de infertilidad.
- Historia personal: enfermedades previas y actuales, edad, alergias, medicamentos, intervenciones quirúrgicas y hábitos tóxicos.
- Historia ginecológica y relaciones sociales: menarquía, características de la menstruación, duración, frecuencia de las relaciones sexuales.
- Ocupación laboral.

Como complemento a la historia clínica siempre es recomendable realizar una exploración física que incluya entre otros datos peso y talla de ambos miembros de la pareja. Asimismo, en esta primera consulta puede solicitarse otro tipo de pruebas iniciales como: tensión arterial, exploración genital masculina y femenina, además, de un estudio analítico y serológico que incluya pruebas diagnósticas de rubeola, toxoplasma, virus de hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis.

5.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

5.2.1. ANÁLISIS DE SEMEN O SEMINOGRAMA

El semen proporciona a los espermatozoides un medio óptimo para alcanzar el óvulo y poder ser fecundado. Les aporta sustancias para su supervivencia y su energía. Hay que tener en cuenta, que menos del 10% del volumen de semen en una eyaculación corresponde a espermatozoides, el 90% restante se corresponde con el líquido seminal.

El seminograma (o espermiograma) es una de las primeras pruebas que se realiza al hombre para evaluar su fertilidad. Consiste en la recogida de una muestra de semen a temperatura ambiente para su posterior análisis en el laboratorio. Para su recogida es recomendable una abstinencia de entre 3 a 5 días.

El análisis del seminograma debe incluir un **examen macroscópico** donde se revisan sus características generales; y un **examen microscópico**, donde se evalúen la morfología y movilidad de los espermatozoides (tabla 5) ⁽⁴³⁾. Para un diagnóstico más correcto se recomienda analizar al menos dos muestras. En el examen macroscópico de la muestra se analiza el aspecto (blanco opalescente), licuefacción (20-30 minutos), viscosidad (mayor de 2 cm), pH (mayor de 7,2) y volumen (2-6 ml), valorando cualquier anomalía de las características que deberá ser reflejada en el informe. Por otro lado, el examen microscópico valora características más específicas y que definirán la presencia de cierta patología: la concentración entre 15-20 millones/ml, una cantidad inferior indica **oligospermia** y la ausencia total se define como **azoospermia**. La movilidad, siendo satisfactoria una muestra con una movilidad superior al 32%, en caso negativo se define como **astenozoospermia**. El porcentaje de espermatozoides vivos o vitalidad de la muestra debiendo ser superior al 75%, en caso contrario se conoce como

necrozoospermia. Y, por último, la morfología o forma del espermatozoide, por el que la OMS⁽⁴³⁾ recomienda el criterio estricto de TYGERBEG, considerando el parámetro normal en un 4% mientras que un valor por debajo se define como **teratozoospermia**.

| | 1999, 4 ^{ta} edición ³ | 2010, 5 ^{ta} edición ⁴ |
|--|--|--|
| | Valor de referencia | Límite inferior de referencia, LRL |
| Licuefacción | Total a los 60 min | Total a los 60 min |
| pH | 7,2-7,8 | ≥7,2 |
| volumen | 2,0 mL | 1,5 mL (1,4-1,7) |
| Concentración espermática | 20 x 10 ⁶ /mL | 15 x 10 ⁶ /mL (12-15) |
| Concentración total | 40 x 10 ⁶ | 39 x 10 ⁶ (33-46) |
| Motilidad total (progresivos + no progresivos) | No detallada | 40% (38-42) |
| Motilidad progresiva | 50% | 32% (31-34) |
| Viabilidad | 75% | 58% (55-63) |
| Formas normales | 15% | 4% (3-4) |
| Leucocitos | < 1 x 10 ⁶ /mL | < 1 x 10 ⁶ /mL |
| Mar test | < 50 % esp. unidos a partículas | < 50 % esp. unidos a partículas |
| "Immunobeads" | < 50 % esp. unidos a partículas | < 50 % esp. unidos a partículas |

Tabla 5. Principales aspectos a valorar en un seminograma. Valores de referencia (1999) y (2010) según manual de la OMS. Se muestra límite de referencia inferior (LRI) en espermiograma y entre paréntesis el intervalo de confianza del 95%. Tomado de⁽⁴³⁾.

5.2.2. DETERMINACIONES HORMONALES DURANTE EL CICLO MENSTRUAL

En general se asume que la duración del ciclo menstrual normal varía entre 26 a 35 días. Mujeres con ciclos por encima de los 35 días suelen tener ciclos anovulatorios; y una duración inferior a los 26 días se ha relacionado con una baja reserva ovárica. Existen una serie de valoraciones hormonales que pueden realizarse a la mujer para valorar la existencia de ovulación, así como la reserva ovárica⁽⁴⁴⁾. En primer lugar, se lleva a cabo la **determinación plasmática de las gonadotropinas (FSH y LH) y estradiol** entre el 3-5 día del ciclo para conocer la reserva ovárica si indica valores de FSH >10-12 UI/ml y/o estradiol > 50-70 pg/ml la mujer presenta una baja reserva ovárica. Actualmente, se realiza de forma más habitual la medición de la **hormona antimulleriana (AMH)** por su estabilidad a lo largo del ciclo y la edad al producirse a nivel antral por las células de la granulosa. Cuando el resultado es inferior a 1 ng/ml la reserva ovárica es baja.

Por otra parte, se pueden realizar, además, la **determinación de progesterona** durante los días 20-24 del ciclo (fase lútea) para pronosticar las características del ciclo. Si los niveles plasmáticos son inferiores a 10 ng/ml representa una baja capacidad de implantación. Cuando los **niveles de hormonas como la prolactina (PRL) o tirotrópina (TSH)** están por encima de los valores normales puede indicar una alteración del eje gonadal y, por tanto, del ciclo menstrual.

Por último, se puede realizar un **recuento de folículos antrales** mediante ecografía transvaginal en la fase folicular precoz (días 2 a 5 del ciclo). Se considera baja cuando el recuento es inferior a 6, sumando lo que haya en ambos ovarios. Sin embargo, cuando se observan entre 5 a 10 folículos de 2 a 10 mm se puede considerar una reserva ovárica normal.

5.2.3. PRUEBAS DE PERMEABILIDAD TUBÁRICA

La **histerosalpingografía**⁽²⁸⁾ es una de las pruebas más empleadas habitualmente en la clínica para evaluar el estado de las trompas y del útero. Consiste en un examen radiológico que se suele realizar de 3 a 5 días después de la última menstruación, y en el que se administra un contraste radiopaco en el cuello del útero. Esto permite observar la forma y características del útero y trompas de Falopio a medida que el contraste va pasando, pudiendo así diagnosticar la presencia de anomalías en alguna o ambas estructuras, así como la permeabilidad tubárica. Es una técnica sencilla, con una alta sensibilidad (60%) y especificidad (83%), y con una muy buena relación coste-eficacia, teniendo además un bajo porcentaje de complicaciones.

Existen asimismo otro tipo de pruebas quirúrgicas complementarias como la **laparoscopia e histeroscopia** ⁽⁴²⁾, que permiten desde una mínima apertura en la zona abdominal, observar de forma directa la anatomía del aparato reproductor femenino y poder determinar así sus anomalías, si existieran. Se puede realizar, además, de forma complementaria el test de anticuerpos frente a **Chlamydia trachomatis** ⁽⁴²⁾, pues su presencia puede provocar complicaciones que derivan en esterilidad.

5.2.4. EVALUACIÓN DEL FACTOR CERVICAL

El moco cervical, producido por las células del epitelio uterino, supone la primera barrera que los espermatozoides deben superar en su camino hacia el óvulo. Valorando las características del moco se puede determinar la migración espermática mediante la **prueba post-coital o de Sims-Hühner** ⁽⁴²⁾ que consiste en un examen del moco cervical para valorar la presencia de espermatozoides, que se realizará en la fecha peri ovulatoria de la mujer. La toma de la muestra se hará entre 6 y 24 horas después de haber mantenido una relación sexual.

5.3. TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA: PAPEL DE ENFERMERÍA

Tras la realización de un exhaustivo estudio de fertilidad sobre la pareja, pudiendo detectar la causa principal de la alteración que subyace al proceso de esterilidad, se proyectará el plan terapéutico a una de las diversas formas de reproducción asistida que existen actualmente.

Desde 1978, cuando nace en el mundo el primer niño a término mediante fecundación *in vitro*, hasta la actualidad, las técnicas de reproducción asistida han sufrido numerosos cambios y/o mejoras. Algunas de ellas se revisarán a continuación.

5.3.1. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

La inseminación artificial constituye la técnica de reproducción más sencilla y uno de los procedimientos más utilizados en consultas de reproducción, al tratarse de un procedimiento corto e indoloro. Se trata de depositar los espermatozoides dentro de la cavidad uterina, para facilitar la fecundación (**Figura 3**).

Podemos hablar de dos tipos de inseminación artificial actualmente, la **inseminación artificial del cónyuge (IAC)** o **inseminación artificial con semen de donante (IAD)**, siendo la única diferencia el origen de los gametos masculinos. La elección de un tipo de técnica u otro va a depender de la patología que de origen a la esterilidad. En el caso de la IAC está recomendado en pacientes con una calidad del semen alterada en cuanto a cantidad, movilidad o calidad, o por problemas de moco cervical y obstrucción femenina ⁽²⁶⁾. La IAD se emplea en aquellos casos donde exista azoospermia o bien algún miembro de la pareja sea portador de mutaciones genéticas incompatibles con la fecundación y/o la vida ⁽²⁶⁾. Es importante considerar que para que esta técnica pueda ser aplicada deberá existir una permeabilidad tubárica adecuada y edad inferior a 38 años.

Las principales fases que forman parte de este tipo de técnica son las siguientes:

Estimulación ovárica: mediante administración farmacológica se pretende lograr la maduración bilateral de más de un folículo consiguiendo así la obtención de un mayor número de ovocitos para fecundar y llevar un control del ciclo. Se comenzará entre el 3º-5º día, y tendrá una duración de aproximadamente 12 días. El tipo de mediación y la dosis que se deberá administrar dependerá de variables como el origen de la alteración y/ o las características generales. Se puede administrar ciclado de clomifeno o análogos de GnRH, que estimulan directamente la producción de gonadotropinas hipofisarias; o una combinación de LH y FSH si la paciente no tiene capacidad de producirlas por sí misma. Por último, se administrará hGC, que estructuralmente es muy parecida a la LH y favorecerá la ovulación.

Recogida de la muestra de semen. Toma de una muestra en tubo estéril tras abstinencia sexual de 3-4 días. En el caso de que se trate de una IAD, la muestra del donante habrá sido recogida previamente y congelada hasta su utilización.

Fraccionamiento seminal. En laboratorio se elegirán los espermatozoides con mejores características en relación a su viabilidad y movilidad.

Canalización cervical. Tras 36 horas desde la administración de la hGC, se introduce una sonda de plástico blando en el útero que contiene los espermatozoides seleccionados. Se puede llevar a cabo más de una inseminación con varias horas de diferencia, no teniendo que seguir ninguna pauta o recomendación específica. En ciertos casos, tras el proceso se comienza la administración de progesterona para facilitar así la implantación de óvulo fecundado.

Reposo. La paciente debe permanecer en decúbito unos 15-20 minutos después de la inseminación. Además, deberá abstenerse de practicar relaciones sexuales durante los días siguientes al proceso.

En relación a las tasas de éxito de la IAC, no son demasiado elevadas. Así, por ejemplo, según un informe de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) publicado en el año 2016, la tasa de embarazo ronda el 15% de embarazos por ciclo para la IAC, siendo ligeramente más elevada en el caso de la IAD (20%). Uno de los principales factores que justifican este dato es la edad de la paciente, pues se ha demostrado que a mayor edad el porcentaje de embarazos es menor. Es recomendable realizar varios ciclos de IAC para aumentar la tasa de embarazo, pues se ha demostrado que la probabilidad de éxito aumenta hasta en un 50% cuando se realizan varios intentos ⁽²⁾.

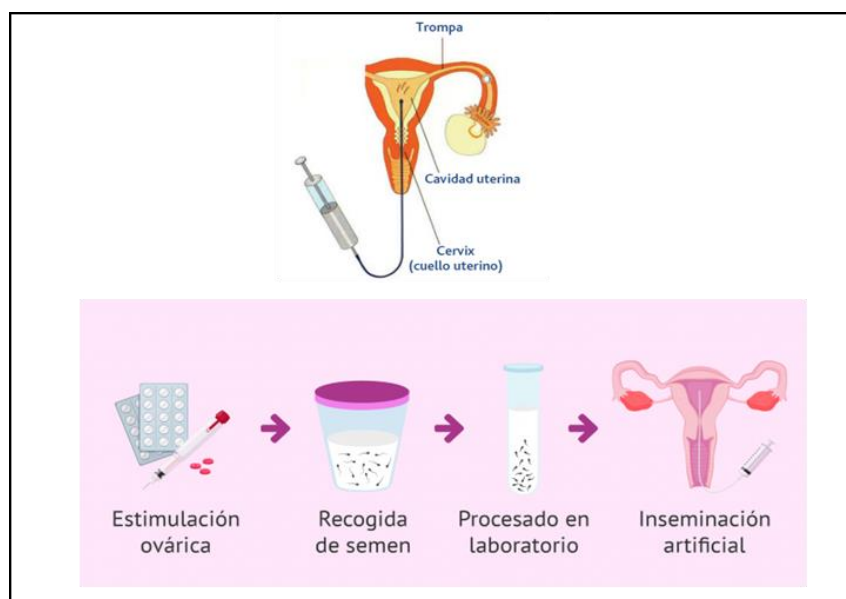


Figura 3. Esquema representativo de las principales fases de la inseminación artificial. Tomado de ⁽⁴⁶⁾.

5.3.2. FECUNDACIÓN *IN VITRO*

La fecundación in vitro (FIV) es una técnica de reproducción asistida cuyo objetivo es facilitar la unión de los espermatozoides con el óvulo en unas condiciones ideales en laboratorio, produciéndose una fecundación espontánea. Esta técnica puede darse en cuatro modalidades, pudiendo ser los ovocitos, los espermatozoides o ambos procedentes de un donante o de la pareja. Al seguir un proceso similar a la inseminación artificial, los pasos se resumen en la siguiente tabla (**Tabla 5**):

| | |
|---|---|
| FRENACIÓN HIPOFISARIA | Controlar el tiempo en que se produce la ovulación dentro del tratamiento e inhibir el eje gonadal endocrino mediante agonistas de la GnRH. Se inicia los días 20-22 del ciclo anterior hasta la extracción. |
| ESTIMULACIÓN OVÁRICA Y EXTRACCIÓN DE OVOCITOS. | La diferencia con el IAC es la extracción de ovocitos mediante aguja fina a través del saco vaginal hasta llegar a los folículos en desarrollo y se aspira el líquido folicular, que es el que contiene los ovocitos en distintos estadios de maduración. |
| FECUNDACIÓN | Los ovocitos son almacenados junto a la muestra de semen en la misma placa de Petri. |
| CULTIVO DE EMBRIÓN | Los embriones obtenidos se vigilarán en el laboratorio al menos 3 para asegurar un embrión sano. |
| TRANSFERENCIA EMBRIONARIA | En lo referente a la legislación vigente, en España se permite una transferencia de hasta máximo tres embriones, en un proceso indoloro que requiere de unas pautas posteriores en la vida diaria tras el proceso. |
| REPOSO | Permanecerá 30 minutos en reposo. |
| PRUEBA DE EMBARAZO | A los 15 días se realiza una prueba de embarazo mediante una prueba de sangre (Beta-hGC). Si es positivo se realizará una ecografía y en caso negativo se anulará la mediación hasta pasados 3 meses. |

Tabla 5. Resumen del proceso de FIV.

5.3.3. INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) constituye una variable en la técnica de fecundación in vitro. En este caso, se realiza un exhaustivo examen de la muestra de semen, escogiendo los espermatozoides con las mejores características fisiológicas, y de estos uno de los gametos será el que sea introducido manualmente en el núcleo del ovocito mediante una micropipeta. Es importante analizar previamente estos ovocitos, pues la microinyección solo es posible realizarla en aquellos ovocitos maduros (metafase II). Este tipo de técnica tiene un uso especial, en parejas donde la imposibilidad reproductiva tiene su origen en una alteración masculina (**Figura 4**).

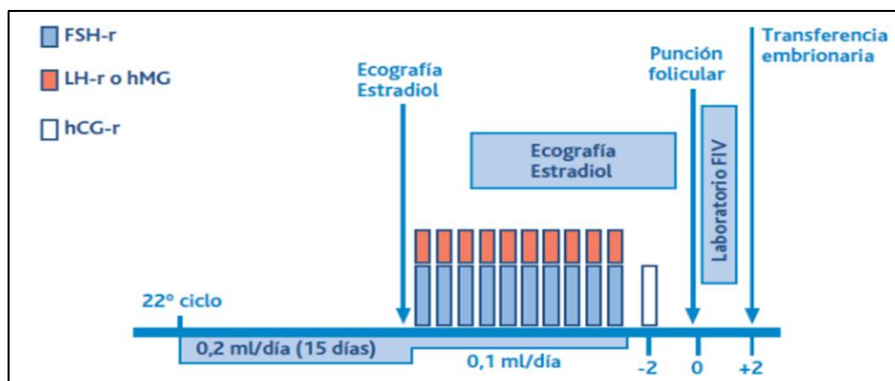


Figura 4. Esquema que representa el tratamiento hormonal durante un ciclo de FIV. Primero se realizará la frenación hipofisaria. Si todo es correcto, se iniciará la etapa de estimulación ovárica basada en la administración de análogos de gonadotropinas. Durante este proceso se continuará con un análogo de GnRH.

5.3.4. CRIOPRESERVACIÓN DE ÓVULOS Y EMBRIONES

La crio preservación permite la consecución de un embarazo a largo plazo. Existen varias formas de crio preservación, pero todas ellas con el mismo factor común, la vitrificación, que consiste en mantener las muestras a bajas temperaturas sin llegar a formar cristalización, permitiendo así mantener intactas sus propiedades hasta la descongelación para su utilización.

Este tipo de técnica fija su atención en mujeres que comienzan un tratamiento oncológico u otro invasivo, que podrá afectar la anatomía y calidad de sus ovocitos. Incluso, puede ser utilizado por mujeres que de momento no desean ser madres, pero a largo plazo pueden utilizar los óvulos conservados una vez se ha producido un descenso de la fertilidad asociado a la edad. Por

otra parte, también se incluiría los embriones y óvulos en buenas condiciones y con un resultado previo de éxito, que no han sido utilizados tras una técnica de FIV o ICSI.

Por último, en un futuro también sería posible la crio preservación de tejido ovárico, que actualmente se encuentra en fase de experimentación ⁽²⁶⁾. Consiste en la extracción de tejido ovárico mediante cirugía para vitrificarlo. Posteriormente se debería volver a implantar manteniendo sus características intactas.

5.3.5. EXTRACCIÓN ESPERMÁTICA

Ante un eyaculado sin presencia de espermatozoides o con una calidad seminal muy por debajo de los valores de referencia, se puede recurrir a este procedimiento de obtención directa de espermatozoides del mismo aparato reproductor masculino, especialmente recomendable en casos de azoospermia debida por ejemplo a trastornos de la eyaculación o a una obstrucción de los conductos espermáticos. En estos casos, el procedimiento puede ser:

- Extracción espermática mediante biopsia testicular (TESE).
- Aspiración espermática testicular mediante punción (TESA) y/o aspiración espermática epididimaria mediante punción (MESA).

5.4. EL PAPEL DEL PROFESIONAL DE ENFERMERÍA

Con el paso de los años la ciencia de la reproducción asistida ha ido evolucionando, convirtiéndose en una parte más humana y multidisciplinaria, en parte gracias a la introducción de la enfermería en esta ciencia. De hecho, según el Real Decreto 413/1996 ⁽⁴⁷⁾ sobre normativa de centros de reproducción asistida, los equipos que conformarán los servicios sanitarios deben ser de carácter multidisciplinar, formado por médicos y/o ginecólogos, psicólogos y contar además con personal de enfermería. En este sentido, disponer de personal de enfermería especializado supone una mejora considerable en la asistencia, permite un mejor cumplimiento de los tratamientos lo que redunda en un mayor éxito de los mismos y aumenta la satisfacción de los pacientes. Además, las actividades de enfermería en reproducción asistida constituyen el puente de unión entre los demás miembros del equipo, pues mantienen contacto con cada uno de los profesionales que intervienen en el proceso además de ser el punto clave para los pacientes.

La enfermería ofrece una atención integral del individuo, es decir, cada paciente es atendido desde un punto de vista biopsicosocial, no centrando la atención en los procedimientos diagnósticos o terapéuticos. De hecho, este es un aspecto clave en las terapias de reproducción asistida, ya que en muchos casos las dificultades de concepción o embarazo se encuentran ligadas a factores psicosociales que afectan a la pareja.

5.4.1. EDUCACIÓN SANITARIA Y PREVENCIÓN DE LA SALUD

Una de las principales actividades de enfermería gira en torno a la prevención de la salud, que puede ser primaria (actividades dirigidas a evitar la aparición de la enfermedad y/o patología); o secundaria, destinada a reducir la morbimortalidad, eliminando la enfermedad en sus primeras fases si fuera posible. Además, de la promoción de la salud de la pareja, como conjunto e individual. Dentro de las actividades de prevención de la salud podríamos incluir: educación sexual, citología cervicovaginal, prevención de infecciones de transmisión sexual, promoción de hábitos saludables y ejercicio físico y educación sobre tóxicos, y en especial, sobre la mediación del tratamiento y su administración.

5.4.2. ASISTENCIAL

La actividad de enfermería en la reproducción asistida incluye todas las actividades asistenciales que se realizan durante el proceso, tanto de forma autónoma como en equipo. Dicha atención será especializada, individualizada y continuada en el tiempo.

El primer paso es la **entrevista personal y anamnesis**, en la que tanto personal médico como enfermero se encargará de conseguir toda la información posible y necesaria para la consecución del diagnóstico y tratamiento. En segundo lugar, el profesional de enfermería se encargará de realizar una **exploración física y toma de ciertas constantes**, además de realizar e intervenir en las pruebas comentadas previamente como **analíticas de sangre o citología**.

Por último, tras el diagnóstico se comenzará con el tratamiento más adecuado para cada caso. Tanto desde un punto de vista quirúrgico como en el propio laboratorio la enfermera se encontrará trabajando como apoyo.

5.4.3. GESTIÓN

En la consulta de reproducción asistida el profesional de enfermería actúa como puente de unión entre cada uno de los profesionales que participan en el proceso y la pareja en tratamiento, de manera que mucha parte del trabajo tiene un peso administrativo como la gestión de casos y el control de pruebas y materiales.

5.4.4. APOYO PSICOLÓGICO

El diagnóstico de infertilidad o esterilidad para una pareja con deseos de paternidad supone una importante alteración en la salud psicológica y social de la pareja. Desde el primer momento la enfermera deberá constituir una fuente de apoyo para la pareja, basada en una comunicación empática y de confidencialidad que dará lugar a una relación de confianza y estabilidad que se acompañará antes, durante y posteriormente al tratamiento. Como se ha comentado previamente, la pareja puede sufrir un proceso semejante al duelo, por las que se observan sensaciones de ansiedad o culpa. Una vez comienza el tratamiento, destaca la aparición del estrés en ambos o uno de los miembros de la pareja, situación que provoca alteraciones fisiológicas a nivel hormonal, que si no se pone asesoramiento o prevención pueden provocar complicaciones en el éxito del tratamiento.

Estudios como el de Abbey y cols ⁽⁴²⁾ han demostrado la importancia que tiene el apoyo emocional y social en este tipo de tratamientos, diferenciando la ayuda percibida por hombres y mujeres, que muestra la negativa de muchas parejas a requerir la ayuda necesaria para afrontar el problema pudiendo derivar en muchas ocasiones en un abandono del tratamiento tal y como se muestra en el estudio de Land Ja et al ⁽⁴²⁾, realizado en Países Bajos donde la cifra de abandono supera el 60% a los tres ciclos. La presencia continuada del personal de enfermería para las parejas en estas situaciones constituye una figura de vital importancia, pues gracias al apoyo emocional que se les proporciona, dónde la comunicación es reiterada y completa, favorece la muestra de sentimientos y preocupaciones, logrando así disminuirlos y que se logre el objetivo del tratamiento.

5.4.5. INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA

Es importante tener en cuenta que, en el ámbito sanitario, los profesionales deben estar reciclándose de manera continuada y mejorando sus conocimientos en salud. El papel de enfermería en el campo de la investigación es todavía muy limitado, y actualmente se encuentra en un período de desarrollo. En este sentido son pocos los estudios propios realizados exclusivamente por profesionales de la enfermería, aunque sí es de destacar la participación en muchos de los estudios actuales y la redacción, en consenso, de guías y protocolos para la actividad asistencial. Por último, otro factor importante es la educación, tanto la renovación de contenidos por el propio personal, como aportar los conocimientos ya establecidos a las nuevas generaciones de sanitarios tanto a los alumnos de enfermería como a las futuras matronas.

6. CONCLUSIONES

1. Es importante diferenciar desde un punto de vista fisiológico la infertilidad de la esterilidad, siendo la primera la incapacidad para concluir un embarazo a término; mientras que en la esterilidad la fecundación no llega nunca a producirse.
2. Se ha observado un incremento en los problemas de fertilidad en las parejas, especialmente en los países occidentales, estimándose un porcentaje de casos en torno al 10-20% a nivel mundial.
3. Los factores que justifican dicho incremento son múltiples y en muchos casos desconocidos. Entre los principales se incluirían la edad cada vez más tardía a la que se decide tener hijos o las alteraciones en la calidad del semen, como consecuencia de hábitos de vida poco saludables.
4. La etiología de la infertilidad en la pareja puede ser atribuible tanto a causas masculinas como femeninas, o incluso afectar a ambos. Dentro de las causas femeninas, las más frecuentes se deberían a patología de origen gonadal (tubárica o uterina), o bien por algún tipo de afectación endocrina. En relación a las causas masculinas, la mayor parte de ellas se deben a causas testiculares que de una forma u otra dificultan la espermatogénesis.
5. El estudio de fertilidad se realizará a ambos miembros de la pareja, e incluirá entre otros la realización de una correcta anamnesis, exploración física y ginecológica y una serie de pruebas complementarias como analítica hormonal o seminograma.
6. Tras la identificación de la causa que, de origen a la infertilidad, se proyectará un plan terapéutico a una de las diversas formas de reproducción asistida que existen actualmente, siendo las más empleadas la inseminación artificial y la fecundación *in vitro*.
7. El papel del profesional de enfermería en la consulta de reproducción asistida es fundamental en todas las actividades tanto administrativas como asistenciales que se realizan durante el tratamiento.
8. Por último, la presencia continuada del personal de enfermería para las parejas en estas situaciones constituye una figura de vital importancia en relación al apoyo psicosocial. Dicha atención será especializada, individualizada y continuada en el tiempo.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: INE. Actualizado 2018 [citado 13 may 2019]. Disponible en: <https://www.ine.es/>
- (2) Antiñolo Gil G., Ardoy Vilches M., Urries López A, Báez Quintana D., Barrenetxea Ziarrusta G., Barri Soldevila P. et al. Libro Blanco Sociosanitario: "La infertilidad en España: situación actual y perspectivas". [Internet]. 1st. Madrid: Imago Concept & Image Development; 2011. [citado 1 feb 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/libroBlanco.pdf>
- (3) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2018. [citado 20 feb 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
- (4) Stuart IF. Reproducción. En: Manuel BP, editor. Fisiología Humana. 14ª. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2016. P. 702-747.
- (5) Silverthorn D. Reproducción y desarrollo. En: Campana F., Fernández A., Gutiérrez M.A., Más E., editores. Fisiología humana: un enfoque integrado. 6ª. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. P: 851-886.
- (6) Hall J.E., Guyton A.C. Funciones reproductoras y hormonales masculinas (y función de la glándula pineal). En: GEA consultoría editorial, editor. Tratado de fisiología médica. 12ª. Barcelona: Elsevier España; 2011. P: 973-986.
- (7) Hall J.E., Guyton A.C. Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: GEA consultoría editorial, editor. Tratado de fisiología médica. 12ª. Barcelona: Elsevier España; 2011. P: 987-1002.
- (8) Hall J.E., Guyton A.C. Embarazo y lactancia. En: GEA consultoría editorial, editor. Tratado de fisiología médica. 12ª. Barcelona: Elsevier España; 2011. P:1003- 1017.
- (9) Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K. Sullivan E., Vanderpoel S. Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2010. [citado 2 mar 2019]. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology_es.pdf
- (10) Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin Biochem [Internet]. 2018 [citado 2 mar 2019]; 62:2-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29555319>
- (11) Edad y Fertilidad: Guía para pacientes. [Internet]. American Society for Reproductive Medicine; 2013. [citado 2 mar 2019]. Disponible en: https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/edad_y_fertilidad-spanish.pdf
- (12) Hendershot G.E., Pratt W.F. Infertility and age: An unresolved issue. Fam Plan Perspect [Internet]. 1982 [citado 3 mar 2019]; 14: 287-289. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6926975>
- (13) Matorras R, Matorras F, Expósito A, Martínez L, Crisol L. Decline in human fertility rates with male age: a consequence of a decrease in male fecundity with aging? Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2011 [citado 3 mar 2019]; 71(4):229-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21160151>
- (14) Kumar N., Kant Singh A. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. J Hum Reprod Sci [Internet]. 2015 [citado 3 mar 2019]; 8(4): 191-196. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/290168620_Trends_of_male_factor_infertility_an_important_cause_of_infertility_A_review_of_literature
- (15) Sansone A., Di Dato C., de Angelis C., Menafra D., Pozza C., Pivonello R. et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. Reprod Biol Endocrin [Internet]. 2018 [citado 3 mar 2019]; 16(3): 1-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769315/pdf/12958_2018_Article_320.pdf
- (16) Sansone A., Sansone M., Vaamonde D., Sgrò P., Salzano C., Romanelli F., Lenzi A., Di Luigi L. Sport, doping and male fertility. Reprod Biol Endocrin [Internet]. 2018 [citado 3 mar 2019]; 16(114): 1-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6231265/pdf/12958_2018_Article_435.pdf

- (17) Palomba S., Daolio J., Romeo S., Battaglia F.A., Marci R., Battista La Sala G. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on female fertility. *Reprod Biol Endocrin* [Internet]. 2018 [citado 3 mar 2019]; 16(113): 1-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6275085/pdf/12958_2018_Article_434.pdf
- (18) Di Nisio A., Forseta C. Water and soil pollution as determinant of water and food quality/contamination and its impact on male fertility. *Reprod Biol Endocrin* [Internet]. 2019 [citado 4 mar 2019]; 17(4): 1-13. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6321708/pdf/12958_2018_Article_449.pdf
- (19) Rashtian J., Chavkin D.E., Merhi Z. Water and soil pollution as determinant of water and food quality/contamination and its impact on female fertility. *Reprod Biol Endocrin* [Internet]. 2019 [citado 4 mar 2019]; 17(5): 1-13. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6330570/pdf/12958_2018_Article_448.pdf
- (20) Rehman S., Usman Z., Rehman S., Aldraihem M., Rehman N., Rehman I., Ahmad G. Endocrine disrupting chemicals and impact on male reproductive health. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2018 [citado 4 mar 2019]; 7(3): 490-503. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6043754/pdf/tau-07-03-490.pdf>
- (21) Rattan S., Zhou C., Chiang C., Mahalingam S., Brehm E., Flaws J.A. Exposure to endocrine disruptors during adulthood: Consequences for female fertility. *J Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado 4 mar 2019]; 233(3): R109-R129. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5479690/pdf/nihms866842.pdf>
- (22) Magendzo A. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2010 [citado 5 mar 2019]; 21(3): 377-386. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864010705484>
- (23) Baquedano Mainar L., Bernabeu Pérez R., Calaf i Alsina J., Callejo Olmos J., Carreras Collado R., Checa Vizcaíno M.A et al. Síndrome del ovario poliquístico [Internet]. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. [citado 5 mar 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>
- (24) López Villaverde V., E Flores Aznar., Romeu Sarrió A. ESTUDIO DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA (IOP) E INSUFICIENCIA OVÁRICA OCULTA (IOO) [Internet]. Sevilla: Sociedad Española de Fertilidad. [citado 5 mar 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/guiasPracticaClinicas/guia9.pdf>
- (25) Jahn G.A., Navas P., Hapon M.B. Efectos de las hormonas tiroideas sobre la función ovárica. *SAEGRE* [Internet]. 2010 [citado 5 mar 2019]; 17(2): 11-17. Disponible en: <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2010/n2/act-efectos-de-hormonas-tiroideas-n2.pdf>
- (26) Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida. [Internet]. 1st. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2012. [citado 1 feb 2019]. Disponible en: https://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf
- (27) Brunham R.C., Gottlieb S.L., Paavonen J. Causas, diagnóstico y manejo de la enfermedad pélvica inflamatoria. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 [citado 5 mar 2019]; 372: 2039-2048. Disponible en: <http://clinica infectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Enfermedad-P%C3%A9lvica-Inflamatoria-causas-diagn%C3%B3stico-y-manejo.pdf>
- (28) Araque Arce B., Clachar Hernández G. Hidrosálpinx y la histerosalpingografía. *Rev med Costa Rica* [Internet]. 2014 [citado 5 mar 2019]; 71 (609): 35-37. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc141h.pdf>
- (29) Fernández E., Albornoz J. Endometriosis e infertilidad. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2010 [citado 5 mar 2019]; 21(3): 403-408. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864010705514>
- (30) Albornoz J., Duque G. Patología uterina y su impacto en la fertilidad. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2010 [citado 5 mar 2019]; 21(3): 409-415. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864010705526>
- (31) Sroussi J., Benifla J.L. Sinequias uterinas. *EMC* [Internet]. 2017 [citado 5 mar 2019]; 53(4): 1-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X17868843>
- (32) Toirac E.J.L., Hernández Díaz E.B., Cubas Dueñas I., Rodríguez Acosta J., Cabrera-Rode E. Mecanismos inmunológicos e infertilidad femenina. *Rev Cubana Inv Biomed* [Internet]. 2015 [citado 26 abr 2019]; 34(1): 80-92. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v34n1/ibi09115.pdf>

- (33) García A.R. Cantabria estrena con éxito una técnica de fertilidad por primera vez en Europa [Internet]. Santander: El Diario Montañés. 18 abril 2019 [citado 26 abr 2019]. Disponible en: <https://www.grupoeire.com/cantabria-estrena-con-exito-una-tecnica-de-fertilidad-por-primera-vez-en-europa/>
- (34) Esquivel Vindas L.F., Rivas Rauda F. Varicocele conceptos y generalidades. Rev med Costa Rica [Internet]. 2006 [citado 7 mar 2019]; 63(576): 99-104. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/576/art1.pdf>
- (35) Lechuga Campoy J.L., Lechuga Sancho A.M. Criptorquidia. Protoc diagn ter pediatri [Internet]. 2011 [citado 7 mar 2019]; 1(1): 34-43. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_criptorquidia.pdf
- (36) Makarow M., Højgaard L. Male Reproductive Health: Its impacts in relation to general wellbeing and low European fertility rates. European Science Foundation [Internet]. 2010 [citado 7 mar 2019]; 1-12. Disponible en: http://archives.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/SPB40_MaleReproductiveHealth.pdf
- (37) Sociedad Española de Medicina Interna [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna. [citado 7 mar 2019]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/orquitis>
- (38) Hirsch I.H. Hipogonadismo masculino [Internet]. Julio 2017 [citado 7 mar 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-urogenitales/endocrinolog%C3%ADa-del-aparato-reproductor-masculino-y-trastornos-relacionados/hipogonadismo-masculino>
- (39) Artigas López M. Síndrome de Klinefelter [Internet]. [citado 7 mar 2019]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8-klinefelter.pdf>
- (40) Hirsch I.H. Introducción a la disfunción sexual en los hombres [Internet]. Agosto 2017. [citado 7 mar 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/salud-masculina/disfunci%C3%B3n-sexual-en-los-hombres/introducci%C3%B3n-a-la-disfunci%C3%B3n-sexual-en-los-hombres>
- (41) Hirsch I.H. Disfunción eréctil [Internet]. Agosto 2017. [citado 7 mar 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/salud-masculina/disfunci%C3%B3n-sexual-en-los-hombres/disfunci%C3%B3n-er%C3%A9ctil>
- (42) Importancia de los aspectos emocionales en los tratamientos de reproducción asistida. [Internet]. 1th. Madrid: Imago Concept & Image Development S.L., 2008 [citado 21 may 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/importanciaAspectos.pdf>
- (43) World Health Organization. "WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen" [Internet]. Cambridge: Cambridge University. fifth Edition (2010). [citado 15 abr 2019]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf
- (44) Rodrigo A., Santiago Romero E., Salvador Z. Análisis hormonal en la mujer: ¿cuáles son los niveles normales? [Internet]. Actualizado 11 enero 2019 [citado 15 abr 2019]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/valores-hormonales-en-la-mujer/>
- (45) Coroleu B., Devesa M., Alvarez M. ESTIMULACIÓN OVÁRICA PARA FIV-ICSI EN LOS CICLOS CON PRESUNCIÓN DE BAJA RESPUESTA. [Internet]. Barcelona: Sociedad Española de Fertilidad. [citado 16 abr 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/guiasPracticasClinicas/guia18.pdf>
- (46) www. reproduccionasistida.org [Internet]. España: Rodrigo A. Actualizado 22 agosto 2018. [citado 16 abr 2019]. Disponible en: <http://www.reproduccionasistida.org/inseminación-artificial/>
- (47) Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996 [citado 21 may 2019]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1996-6645>
- (48) Moreno Ochoa L., García Monserrat A., Jiménez Tolsada B. Consulta de Enfermería en Reproducción Asistida. Fertilidad [Internet]. 2010 [citado 21 may 2019]. 27(5): 428-431. Disponible en: [http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/trabajo_6\(9\).pdf](http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/trabajo_6(9).pdf)

- (49) Fernández Martos B. Presente y futuro de la consulta de enfermería en reproducción asistida. [Internet]. Sociedad Española de Fertilidad [citado 21 may 2019]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/paramedico/presente.pdf>
- (50) López Criado S. Actualidad enfermera. Reproducción Asistida: profesionales que ayudan a cumplir un sueño. Metas de enfermería [Internet]. 2017 [citado 21 may 2019]; 20(8): 33-35. Disponible en: <https://www.enfermeria21.com/revistas/metas/articulo/81139/actualidad-enfermera-reproduccion-asistida-profesionales-que-ayudan-a-cumplir-un-sueno/>